

THÈSE 364

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Clément, René, Noël MOSSÉ

Né le 15 Novembre 1913 à Nogent-sur-Marne (Seine)

La fièvre aphteuse chez l'homme

Ses rapports avec l'épizootie

Président : TANON, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1940

204

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1940

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Clément, René, Noël MOSSÉ

Né le 15 Novembre 1913 à Nogent-sur-Marne (Seine)

La fièvre aphteuse chez l'homme

Ses rapports avec l'épizootie

Président : TANON, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARDParasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER...		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGULNIN		MOURE	
LAROCHE (G)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE..			
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 .embre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*Etre cher et aimé. Trop tôt ravie à
mon affection.*

IN MEMORIAM

A MON PÈRE

*En témoignage de reconnaissance et
d'affection.*

A MES FRÈRES ET SŒURS

*Qui ont été toujours dévoués et
affectueux.*

A MA FEMME

*Qui a partagé les joies et les difficul-
tés de mes études.*

En témoignage d'affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A MA COUSINE

Mlle Clémence MOSSE

Sage-femme en chef honoraire de la

Maternité de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive

à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur à l'Institut de Médecine coloniale

et à l'Institut Supérieur d'Hygiène

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Hommage très respectueux et reconnaissance pour l'homme qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MON JURY DE THESE

A MES MAITRES
de l'Ecole de Médecine de Nantes

A MES MAITRES
de l'Hôpital Civil de La Rochelle

A MES MAITRES
de la Faculté de Médecine de Paris

INTRODUCTION

La fièvre aphteuse chez l'homme et ses rapports avec l'épizootie passionne bien des médecins et vétérinaires. Les premières observations de fièvre aphteuse humaine furent déjà publiées en 1695 par Adami, et en 1765 par Michel Sagar.

Au cours du XIX^e siècle, plusieurs travaux traitèrent cette question et les cas abondent, dans lesquels les auteurs trouvent une relation étroite entre la fièvre aphteuse et l'épizootie des bovidés. Ainsi, par exemple, HERTWIG, MANN et VILLAIN insistent, en 1835, sur le rôle du lait comme facteur de contagion; SCHNAUTZE, entre d'autres, prétend avoir réussi, en 1893, dans l'inoculation aux bovidés, du liquide prélevé chez des personnes atteintes de fièvre aphteuse, au niveau d'un aphte.

Et lorsque, en 1896, BUSSENIUS et SIEGEL réunirent mille observations, la fièvre aphteuse paraissait devoir faire partie des maladies épidémiques de l'homme.

Mais déjà à l'époque, l'étiologie de ces cas était discutée, et la fameuse épidémie de Douvres, qui causa cinq décès, fut rapportée à une angine, accompagnée d'une éruption vésiculeuse.

De nos jours, malgré d'innombrables travaux parus à ce sujet, l'étiologie de la fièvre aphteuse chez l'homme et ses rapports avec l'épizootie bovine, n'est pas tout à fait élucidée. Toutefois, de grands progrès furent réali-

sés et la question se pose, à l'heure actuelle, d'une façon plus scientifique.

On connaît, tout d'abord, l'agent pathogène de la fièvre aphteuse et on sait le cultiver. Depuis les études faites par VALLÉE, la pluralité de cet ultra virus est généralement admise. Les expériences de PAPE et de WALDMANN permettent, d'autre part, l'inoculation aux cobayes, du virus aphteux. Ce fait est d'autant plus intéressant que le cobaye est naturellement réfractaire à cette maladie.

Les récentes découvertes n'enlèvent rien à l'importance des moyens d'investigation pratiqués auparavant. En effet, l'inoculation directe au bœuf et au porc, du liquide d'un aphte prélevé sur l'homme, et inversement, l'apparition d'une fièvre aphteuse chez l'homme à la suite d'une scarification avec le contenu d'un aphte bovin, sont considérées, aujourd'hui comme hier, comme la meilleure preuve de l'unité de la maladie. Et c'est parce que les résultats varient avec les expérimentateurs, qu'il est encore difficile de se prononcer d'une façon irréfutable.

Pour l'école caennaise, la dualité est évidente. LEBAILLY injecte, sans résultats, des produits aphteux et du sang humain aux jeunes bovidés. Les mêmes animaux contractent, par contre, la maladie, après inoculation du virus provenant des bovidés. Par ailleurs, des produits aphteux pathogènes pour une génisse, ne provoquent aucune réaction chez l'homme.

Charles NICOLLE et BALOZET, expérimentant avec les trois types de virus aphteux, ne furent pas plus heureux.

Les résultats positifs sont non moins nets et frappants. PAPE, en prélevant du virus porcin, se blesse au doigt et contracte la fièvre aphteuse. BERBAIN contracte cette ma-

ladié au cours d'une intervention chirurgicale sur un bovidé malade.

PANCERA, BERBAIN, RINJARD réussissent à transmettre la fièvre aphteuse humaine aux cobayes, aux porcs ou aux bœufs, à partir du contenu d'aphtes humains.

Si les résultats expérimentaux sont contradictoires quant à l'unité du virus des différentes espèces animales, les examens cliniques révèlent même des divergences dans la délimitation de la fièvre aphteuse chez l'homme. Les relations entre l'aphte banal et l'aphte dit spécifique, entre le pemphigus aigu fébrile grave des équarisseurs et la fièvre aphteuse, la dermite fissuraire des espaces interdigiteux des vachers, l'aphtose cachectique, etc... autant de problèmes qui n'ont encore point reçu de solution définitive.

Ces quelques notions démontrent la complexité de la question. On peut toutefois essayer, grâce aux auto-observations de PAPE, de BERBAIN, de TRAUTWEIN, de ROCHE, etc... et aux observations de PANCERA, TANON, CIALVALDINI, ROCHET et DELBOS, etc..., pour ne citer que les plus récentes en date, de dégager certains points irréfutables. Nous allons également envisager le problème au point de vue épidémiologique et insister sur les moyens prophylactiques qui ont, d'ores et déjà, fait leurs preuves.

ESSAI EPIDEMIOLOGIQUE

L'agent causal de la fièvre aphteuse est un ultravirus. MAITLAND réussit à le cultiver sur des fragments de tissu vivant. Le virus aphteux a été particulièrement bien étudiée par VALLÉE. Cet auteur, en collaboration avec CARRÉ, put isoler deux types de virus : le virus O (Oise) et A (Ardennes). WALDMANN et TRAUTWEIN trouvèrent plus tard le virus C.

La pluralité du virus aphteux est démontrable par les épreuves d'immunisation. On sait que la fièvre aphteuse donne une immunité de durée variable, le plus souvent de 10 à 12 mois. Or, un animal peut être immunisé contre le virus O tout en restant sensible aux autres virus.

La maladie atteint le ruminant et les porcs, et aussi l'homme; le cheval présente une immunité naturelle. Le cobaye également réfractaire à cette maladie, est susceptible de la contracter expérimentalement, par scarification de la face plantaire du métatarse, suivie d'une friction avec un liquide virulent.

La maladie se propage souvent par contamination directe. Au cours de la période d'incubation, le sang, les urines et même le lait de l'animal atteint, sont virulents. Dans la période d'état ce sont uniquement les aphtes qui constituent les réservoirs de virus.

La contamination indirecte n'est pas exceptionnelle. Le virus aphteux se montre, dans certaines conditions, assez résistant. Il n'est pas inutile de rappeler ici quelques con-

clusions auxquelles arriva le Comité anglais de Recherches de l'Inde et qui sont reproduites dans la thèse de RAPAPORT.

Sur le tissu de soie, le virus reste actif après 7 jours, il est inactif après 14.

Sur le tissu de laine, actif après 14 jours, inactif après 21.

Sur le foin, actif pendant 8 à 15 semaines.

Sur le son, actif pendant 8 à 20 semaines.

Sur la farine, actif après 2 à 7 semaines, inactif après 12.

Sur le poil de vache, actif après 4 semaines, inactif après 6.

Sur le sable, actif après 2 semaines, inactif après 3.

Mélangé au beurre salé, le virus reste actif après deux semaines, il est inactif après trois semaines.

Le virus peut même rester virulent dans les cadavres congelés ou enfouis avec de la chaux.

La porte d'entrée du virus est constituée, avant tout, par la peau et les muqueuses. Une érosion favorise la pénétration du germe.

Le rôle des porteurs de germes dans la propagation de la fièvre aphteuse est peut-être assez important. Les mouches ne peuvent guère transmettre le virus à de grandes distances, quoiqu'il reste, sur leur corps, virulent pendant 48 heures; par contre, l'homme est susceptible de le faire et son rôle, comme disséminateur de germes, est considéré comme essentiel par KLING et HÖGER. Les auteurs suédois supposent que le virus se conserve au niveau des muqueuses de l'homme et peut, grâce à cette circonstance, garder sa virulence jusqu'à 60 jours. Après ces auteurs, RAPAPORT insiste dans sa thèse, sur l'importance de l'homme comme porteur de germes.

Comment l'homme contracte-t-il la maladie?

La plupart des cliniciens relèvent, dans leurs observations, soit un contact direct, soit l'ingestion d'un lait non bouilli.

Chez l'homme, ainsi d'ailleurs que chez les animaux, la pénétration du virus par la peau ou la muqueuse buccale, et accessoirement par l'anus ou la vulve, nous paraît être la condition primordiale de l'éclosion de la maladie. Beaucoup de cas typiques prouvent le bien fondé de cette assertion. Qu'il s'agisse des inoculations accidentelles de PAPE, de BERBAIN, de TRAUTWEIN ou de cette vulvite aphteuse, apparue chez une femme qui, pour traire, s'asseyait sur un tabouret souillé de pus des vaches contaminées (HAUTECHAUD), il est évident que le virus pénètre par la peau et que ce virus est d'origine bovine.

La possibilité de contamination par l'absorption d'un lait non bouilli ne fait aucun doute et c'est, en plus, le mode de transmission le plus commun. Le lait, pendant la période d'état, n'est pas virulent puisque le virus n'envahit pas les acinis glandulaires de la mamelle, mais celle-ci se contamine, pendant la traite, au contact des trayons ou des mains souillées des métayers. Par contre, le lait paraît contenir des germes avant l'apparition des aphtes, au cours de la période d'incubation, ce qui explique les cas de fièvre aphteuse humaine précédant apparemment l'épizootie bovine. Quoi qu'il en soit, il nous semble que le virus pénètre, même dans ces cas, par la muqueuse buccale, peut-être à la faveur d'une petite érosion ROCHET et DELBOS citent le cas d'une femme qui, au cours d'un séjour dans une ferme où sévit la fièvre aphteuse, contracta cette maladie après avoir absorbé des laitages et fromages blancs. De nombreuses vésicules aphteuses apparurent au niveau du palais, du pharynx et sur la face

interne des joues. La fillette de la malade but aussi du lait mais ne présenta aucun symptôme morbide.

En étudiant ces faits, il est impossible de ne pas admettre une relation de cause à effet entre la fièvre aphteuse bovine ou porcine et l'éclosion de cette maladie chez l'homme. Si, cliniquement, cette notion de contagiosité est on ne peut plus nette, les preuves expérimentales sont plus difficiles à apporter. Or, l'inoculation du virus humain à l'animal et du virus animal à l'homme, est seule capable de trancher, d'une façon décisive, la question de l'unité ou de la pluralité des affections aphteuses.

Ces expériences exigent des conditions très particulières, et sont, partant, difficilement réalisables. Les quelques expérimentateurs qui eurent l'occasion de les pratiquer arrivent à des résultats variables. Mais ces expériences, comme toutes les épreuves biologiques, ont plus de valeur lorsqu'elles sont positives.

LEBALLY constate qu'il n'observa aucun cas de contagion pendant les épidémies d'épizootie de 1919, 1921 et 1926. Les produits d'aphtes humains qu'il injecta aux jeunes bovidés, restèrent sans effet, alors que ces animaux contractèrent la maladie avec le virus provenant d'autres bovidés. Cet auteur ne fut pas plus heureux dans la contre-expérience : les produits aphteux pathogènes pour une génisse ne provoquèrent aucune réaction chez l'homme.

MAGNUSSON observa une épidémie d'épizootie chez les animaux vaccinés par du vaccin antivariolique renfermant du virus aphteux, tandis que les enfants qui reçurent le même vaccin, restaient indemnes.

Charles NICOLLE et BALOZET, WALDMANN, échouèrent dans l'inoculation des différents virus bovins à l'homme.

Sans vouloir minimiser ces expériences, on est en droit d'attacher plus d'importance aux résultats positifs.

BERBAIN, qui contracta la maladie au cours d'une intervention sur un bovidé, inocula avec succès deux porcelets.

De même RINJARD, en injectant aux bovidés et aux porcs la lymphé aphteuse humaine, provoqua chez ces animaux la fièvre aphteuse.

Depuis que PAPE et WALDMANN ont signalé chez le cobaye, à la suite d'une scarification de la face plantaire du métatarse, l'apparition des vésicules, d'abord locales, ensuite généralisées dans la bouche et aux extrémités antérieures, nombreux sont les cliniciens qui contrôlent de cette façon, la fièvre aphteuse chez l'homme.

PANCERA réussit ainsi à transmettre la maladie au cobaye, en partant du contenu d'une vésicule humaine.

GERLACH inocula avec succès trois cobayes, avec le liquide provenant d'un aphte de sa fille, qui avait contracté la fièvre aphteuse en absorbant un laitage.

RINJARD et ensuite MAGUSSON, vérifièrent ces faits et arrivèrent même, par cette méthode, à identifier les différents types du virus aphteux en cause.

Les études expérimentales concernant la fièvre aphteuse exigent beaucoup de soins. Un animal sensible peut être réceptif à tel type de virus aphteux, alors qu'il est immunisé contre tel autre type. Le cobaye, naturellement réfractaire, contracte la fièvre aphteuse expérimentalement, mais semble exiger un germe particulièrement virulent. L'homme, s'il est moins sensible que les bovidés et les porcs, n'est certainement pas réfractaire à la fièvre aphteuse.

Tous les types de virus ne sont peut-être pas pathogènes pour l'homme. Les vieillards ne contractent qu'exception-

nellement la fièvre aphteuse. Il est donc possible que l'homme s'immunise progressivement contre cette maladie.

Ces considérations expliquent, dans une certaine mesure, les nombreux échecs d'inoculation à l'homme ou aux animaux. Dans une certaine mesure seulement, car il faut avouer que bien des points restent encore obscurs. Les inoculations sur une grande échelle pourront, seules, apporter des éclaircissements sur les conditions dans lesquelles l'animal ou l'homme contracte la maladie.

L'épizootie est une maladie épidémique. PANISSET, après avoir étudié les graphiques établis par le Bureau de l'industrie animale et relatifs à des documents recueillis en Allemagne, croit pouvoir affirmer que les poussées d'épizootie se reproduisent assez régulièrement, tous les trois à cinq ans.

DROUIN établit un graphique depuis 1886. Il infirme les conclusions tirées par PANISSET, et la loi de périodicité lui semble trop rigide. Pour des raisons mal éclaircies, la fièvre aphteuse se propage, à certaines périodes, avec une rapidité extraordinaire, alors qu'à d'autres périodes son pouvoir de propagation est minime. Généralement, lorsqu'une épidémie régresse en France, elle régresse également dans les pays limitrophes de la France. Mais il existe toujours, aussi bien en France que dans toute l'Europe Occidentale, quelques petits foyers de fièvre aphteuse, plus ou moins latents.

Chez l'homme, si les observations les mieux étudiées se rapportent à des cas sporadiques, les épidémies de fièvre aphteuse ne sont pas rares.

SCHANTYR signale déjà, en 1893, plusieurs cas de stomatite et d'éruptions cutanées, accompagnées de troubles gastro-intestinaux.

L'épidémie de Douvres qui affecta 200 personnes, ne fut pas assez caractéristique pour que l'on en tint compte.

PANCERA réussit à transmettre la maladie aux jeunes bovidés et aux cobayes, au cours d'une épidémie de stomatite vésiculaires avec lésions digitales, qui éclata en Italie.

CIALVALDINI observa, en Algérie (1937), une épidémie de stomatite infectieuse, compliquée d'un syndrome gastro-entritique souvent dysentériforme. Le nombre des malades indigènes qui absorbèrent l'eau croupissante dans des trous où s'abreuvaient les bêtes atteintes, était énorme.

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie de la fièvre aphteuse chez l'homme est, d'une façon générale, identique à celle des ruminants ou du porc.

La période d'incubation qui dure de 3 à 4 jours, est caractérisée par un malaise plus ou moins prononcé et une légère céphalée.

Dans la période d'invasion, la céphalée devient plus vive, la constipation est fréquente, la cuisson de la bouche de règle et la fièvre, accompagnée de quelques frissons, fait son apparition.

La période d'état se signale par deux ordres de symptômes : généraux et cutanéomuqueux.

La température oscille, dans la grande majorité des cas, entre 38 et 39 degrés. Elle baisse souvent au moment de l'apparition de l'éruption.

L'éruption est essentiellement caractérisée par l'aphte, dit Brocq : la rougeur de la muqueuse se transforme en vésicule arrondie et transparente qui s'opacifie et s'entoure d'un liseré rouge vif. Les vésicules, douloureuses, s'exulcèrent au bout de 5 à 8 jours; elles se recouvrent alors d'un enduit jaunâtre ou grisâtre très adhérent. Un bourrelet saillant, auréolé d'une zone rouge, les entoure.

Les vésicules peuvent confluer et l'ulcération présenter des contours polycycliques.

La cicatrisation se fait assez rapidement, sans laisser de cicatrices permanentes.

Les aphtes siègent le plus souvent sur la muqueuse buccale. Les aphtes anaux et vulvaires sont rares, mais existent incontestablement (CHAUFFARD, FLUSSER, HANTE-CHAUD).

Les vésicules aphteux apparaissent au niveau de la porte d'entrée du virus. Toutes les localisations tégumentaires sont donc possibles. Souvent la stomatite aphteuse est la seule manifestation éruptive. Mais une poussée cutanée généralisée peut suivre, de 3 à 4 jours, la poussée vésiculeuse buccopharyngée, réalisant ainsi la forme la plus typique de la fièvre aphteuse, celle qui se superpose à l'épizootie animale. L'éruption atteint alors la face, les narines et les lèvres, les joues, le menton et surtout les mains et les pieds et les espaces interdigiteux.

Une des localisations les plus typiques, quoique rare, est encore celle qui se fait au niveau des racines des ongles; cette atteinte est suivie de crevasses et de chute des ongles. Nous citons plus loin une observation ayant trait à ces cas.

Les signes subjectifs dépendent de la localisation des lésions : dysphagie, miction difficile, ténésme rectal, etc...

En ce qui concerne les phénomènes objectifs, il faut relever la **rareté d'adénopathies importantes**, chez l'adulte. La salivation est abondante; l'odeur, non putride, différente de celle du noma, est cependant caractéristique et permettrait le diagnostic *a priori*.

Divers troubles gastro-intestinaux accompagnent la période d'état.

L'amaigrissement, quelquefois important, est dû à la difficulté qu'éprouvent les malades à s'alimenter.

Les formes cliniques sont assez variées. La forme cutanéomuqueuse est la plus typique, la forme muqueuse pure

est la plus fréquente. La forme cutanée pure, consécutive à une inoculation locale, est rare.

Toutes ces formes sont essentiellement bénignes; elles évoluent en deux à trois semaines et ne laissent pas de séquelles.

L'épidémie observée par CIALVALDINI se distinguait par la prédominance des troubles gastro-entéritiques. Cette forme fut assez grave. L'apparition de quelques aphtes typiques était accompagnée de douleurs, gêne à la déglutition, salivation abondante, tension vers l'angle de la mâchoire, haleine fétide, parfois adénopathie sous-maxillaire; la température montait jusqu'à 39; malaises, agitation, anorexie, adynamie, gastralgie et parfois vomissements; au bout de quelques jours, syndrome dysentérique, douleurs abdominales avec diarrhée, selles fétides, souvent sanglantes, parfois évacuations incessantes avec prostration, voilà les symptômes qui dominaient le tableau clinique. En deux semaines tout rentra dans l'ordre, mais chez les sujets affaiblis, CIAVALDINI constata, pendant deux mois, des poussées successives de gastro-entérite bénigne, sans température.

La dermite fissuraire des espaces interdigiteux des vachers, décrite par CAMESCASSE, mérite peut-être une place à part.

Le pemphigus aigu fébrile grave des équarisseurs qui se produit à la suite d'une blessure et se traduit par une éruption bulleuse cutanéomuqueuse, est considéré par beaucoup d'auteurs comme une maladie distincte de la fièvre aphteuse.

Les complications de la fièvre aphteuse sont exceptionnelles. On a signalé des abcès de l'amygdale consécutifs à la stomatite, des lésions hémorragiques, respiratoires,

rénales, myocardiques, articulaires. Les lésions parenchymateuses sont probablement toutes secondaires à l'affection primitive.

SCHEITZ, dans un cas de myocardite, se croit pourtant autorisé à incriminer le virus O.

CHAUFFARD observe un cas de démence après une stomatite et vulvite aphteuses.

Enfin, BRAY, THERRE, ZUCCULA décrivent des formes graves, confluentes d'aphtose, cachectique, se terminant par la mort.

La fièvre aphteuse, exceptionnelle chez le vieillard, est surtout fréquente chez l'enfant. Chez celui-ci, elle se présente sous des formes graves, bien plus graves que chez l'adulte, ce qui constitue une analogie de plus avec l'épizootie animale. Les signes généraux sont très marqués : température à 39°, frissons, courbature, insomnie, anorexie, etc... L'adénopathie sous-maxillaire est mainte fois décelable dès le début de la maladie. Parfois on constate une desquamation de la muqueuse buccale.

Chez le nourrisson, on a décrit une dermite aphteuse. Il faut enfin signaler la curieuse épidémie de strophulus, observée par HAUTECHAUD : plusieurs nourrissons, alimentés avec du lait de vache, présentèrent des éléments enchâssés dans une base aréolaire rouge vineux. Dans la semaine qui suivit l'éclosion de cette épidémie, l'épizootie se déclara chez les vaches nourrices. Les nourrissons guérirent après la suppression du lait toxique.

Le diagnostic de la fièvre aphteuse humaine doit être positif et différentiel.

Le diagnostif positif tiendra compte des signes caractéristiques de la maladie, c'est-à-dire de l'état toxi-infectieux et des éléments vésico-érosifs. Sans la co-existence

d'une réaction fébrile et de l'aphte, on ne saurait poser le diagnostic de la fièvre aphteuse.

La notion d'une épidémie d'épizootie animale et d'une contagion possible peut être d'un grand secours. Enfin, l'évolution de la maladie facilite le diagnostic différentiel.

A tous ces signes il faut encore ajouter la fréquence d'un syndrome gastro-antéritique, et d'un signe pathognomonique, malheureusement rare, à savoir l'atteinte unguéale.

En résumé, les éléments de diagnostic les plus constants : réaction fébrile, aphtes, notion de contagion constituent la véritable triade de la fièvre aphteuse.

Le diagnostic devrait, en principe, être confirmé par l'inoculation du contenu aphteux aux animaux sensibles. Mais cette inoculation demande, comme nous l'avons montré, un outillage spécial, difficilement réalisable en pratique. L'inoculation aux cobayes, plus facile à effectuer, ne fournit jusqu'ici que des résultats inconstants.

La méthode de fixation du complément de CRUCCA, semble avoir échoué en pathologie humaine.

Quant au diagnostic différentiel, la plupart des auteurs insistent sur celui de la fièvre aphteuse et de l'aphte dit banal, ou de la stomatite aphteuse spécifique et de la stomatite dite aphtoïde. Dans les formes légères de la fièvre aphteuse, ce diagnostic peut être, au début, assez délicat. Mais l'aphte banal évolue en 2 à 4 jours, tandis que l'aphte spécifique en demande 7 à 10. Il est d'ailleurs possible que le virus de l'aphte banal soit, comme le croient ROCHAIX et DELBOS, assez voisin du virus aphteux, ou même un des virus aphteux atténués.

Le diagnostic avec certaines formes d'herpès rencontre également de grandes difficultés. Lorsqu'il s'agit d'agents

assez virulents, il peut se faire, par inoculation au cobaye.

Avec le virus aphteux, on observe, chez le cobaye, des vésicules 24 heures après l'inoculation. La généralisation se produit au bout de 48 heures.

Le virus herpétique ne donne ni de vésiculation, ni de généralisation; par contre, il détermine souvent une nécrose locale; de plus, l'infection cornéenne provoque toujours une kérato-conjonctivite.

Dans la forme cutanée, l'impétigo et la dishydropse peuvent prêter à confusion.

La stomatite aphteuse sera facilement différenciée de la diphtérie buccale.

Signalons, enfin, pour mémoire, que dans certains cas, le diagnostic a pu se poser avec l'érythème exsudatif polymorphe, le pemphigus, le lupus érythémateux, le muguet, etc., etc...

Pour illustrer cette étude, nous allons citer quelques observations.

OBSERVATION I. — ROCHE, *Revue Médicale de la Suisse*, 10 juin 1939.

L'auteur a bu, en 1896, dans une ferme aux environs d'Evian, du lait jaunâtre et de mauvais goût. Peu après il tombait malade. Fièvre, mauvais état général, ulcérations aphteuses dans la bouche, rendant l'alimentation très difficile, car même l'absorption des liquides les plus anodins provoquait des douleurs cuisantes; salivation surabondante, suppuration aux doigts et aux orteils, autour des ongles et en maint endroit des téguments, partout où de

petites érosions pouvaient donner la moindre prise au virus. Ses ongles ne tombèrent pas. Le Professeur Albert MAYOR n'hésita pas à qualifier cette maladie de fièvre aphteuse. Evolution : 3 semaines.

OBSERVATION II. — Cette observation a été communiquée à ROCHE, par le Professeur W. FREY.

Femme de 38 ans, ayant séjourné du 22 avril au 4 juillet 1938 à la clinique médicale de Berne. Antécédents : rougeole, coqueluche, deux pneumonies et, en 1936, une atteinte de démence précoce ayant nécessité un séjour de 6 mois dans un asile. Demeurée « nerveuse », cette femme prend fréquemment des médicaments. Elle habite dans le canton de Berne, région où régnait une épidémie de fièvre aphteuse. Elle n'était pas en contact avec des animaux atteints, mais a bu du lait cru des vaches malades.

Indisposée pendant 2 à 3 jours, elle éprouve à son réveil, le 21 avril, des céphalés, des démangeaisons aux mains et aux pieds et des sensations douloureuses dans la bouche et sur les lèvres, où elle remarque l'apparition de nombreuses petites vésicules. Envoyée le 22 avril par son médecin à l'hôpital avec le diagnostic descriptif de « stomatite aiguë, hémorragique et fébrile ».

A l'hôpital, on est frappé par la stomatite : il y a sur les lèvres et sur les muqueuses gingivales et jugales de nombreuses vésicules, pour la plupart hémorragiques. Les vésicules ont une enveloppe fixe, souvent déchirée; leur contenu non hémorragique n'est pas trouble; enduit diphtéroïde à la partie interne des joues. Les amygdales sont rouges et douloureuses. Sur le voile du palais, il

existe également des vésicules ulcérées et des dépôts couenneux. Conjonctives injectées. Haleine fétide.

La peau présente un exanthème érythémato-papulo-vésiculeux localisé aux extrémités : poignets, paumes et dos des mains, doigts, autour des ongles, plante et dos des pieds, orteils, bas de la jambe. Il y a aussi des éléments disséminés sur la face. Ces lésions donnent des sensations de chaleur, de brûlure légère et de prurit intense. En y regardant de près, on voit qu'il s'agit d'efflorescences ovalaires ou arrondies de diverses grosseurs apparaissant sur un fond hyperémié et surélevé; l'épiderme, aminci, est soulevé en vésicule dont on fait facilement sourdre une gouttelette de sérosité.

L'examen du sang montre une légère deshydratation due à la salivation et à la difficulté de boire; 5.300.000 globules et 104 % d'hémoglobine. La sédimentation est un peu accélérée : 11-39-109. Légère leucocytose polynucléaire avec lymphopénie.

Le 23 avril, la fièvre monte à 38,7, le pouls à 120. Le 24, la température dépasse 39°. La malade est assez prostrée. Les vésicules deviennent, par endroits, confluentes. Des éléments disséminés se montrent sur la face, le tronc, les bras et les cuisses. Les conjonctives sont fortement injectées; les paupières, œdémateuses, ont tendance à se coller. Le 25, on note la formation de quelques croûtes hémorragiques sur les parties atteintes en premier lieu. La bouche est remplie de mucosités sanguinolentes. Il existe aussi une vulvo-vaginite ulcéro-vésiculeuse avec formation de fausses membranes diphtéroïdes et écoulement sanieux.

Le 26 avril, la fièvre a diminué et reste très modérée. Un électrocardiogramme montre des signes d'atteinte du

myocarde; la tension artérielle tend à baisser (11-7). Les régions les plus intéressées par l'éruption sont les lèvres, les avant-bras et les jambes.

L'examen du sang du 27 révèle une augmentation du nombre relatif des lymphocytes et des mononucléaires. Le lendemain on constate que la sédimentation globulaire s'est encore notablement accélérée : 50-78-125. Il y a un peu d'acidose (réserve alcaline 44 %) et de rétention d'urée (56 p. 1.000). Cholestérine, chlorures, calcium, phosphates, pigments biliaires dans le sang, normaux.

Le 29 avril, l'état ne s'est pas modifié : la température est à 38°2, le pouls entre 110 et 120. Légère albuminurie et urobilinurie.

Le 5 mai, la malade reste encore légèrement fébrile. La leucocytose a diminué. Les lésions cutanées tendent à s'atténuer.

Le 10 mai, on note une très grosse amélioration. En plusieurs endroits, l'épiderme desséché desquame en lamelles ou en crotelles hémorragiques. Par-dessous, on voit apparaître un épiderme délicat et suintant. La sédimentation est encore très fortement accélérée : 100-121-131, la tension artérielle basse (10-6).

Le 12 mai, on constate une diminution du nombre des globules rouges avec un taux d'hémoglobine normal et une leucocytose très nette : 18.240 globules blancs.

Le 18 mai, la température est normale. La malade demeure néanmoins fatiguée, le pouls est rapide, au-dessus de 100 et la tension artérielle basse : 9,5-5 (12,5-7 à l'entrée). La diurèse, longtemps déficiente (500 à 600 cc.), redevient meilleure. L'albuminurie persiste. L'état de la peau est de plus en plus satisfaisant. Pourtant en enlevant à la pince des lambeaux épidermiques, on fait tom-

ber quelques ongles des doigts et des orteils. Le 1^{er} juin, la malade commence à se lever. Il apparaît, sur les lèvres et dans la bouche nettoyées, quelques nouvelles vésicules.

Le 10 juin, les ongles qui ne sont pas encore tombés, commencent à se soulever dans leur partie proximale. La malade quitte l'hôpital le 4 juillet.

Plusieurs diagnostics ont été soulevés : forme atypique de l'érythème exsudatif avec participation des muqueuses comme dans l'ectodermose pluriorificielle de FIESSINGER, éruption médicamenteuse, lupus érythémateux aigu, pemphigus.

La malade ayant bu du lait provenant de vaches atteintes de fièvre aphteuse, la gravité de l'affection, la localisation et la morphologie des lésions, en particulier l'atteinte des matrices unguéales, les vésicules récidivantes sur les muqueuses, tous ces faits constituent des arguments qui rendent, d'après l'auteur, le diagnostic de fièvre aphteuse très vraisemblable malgré la rareté de cette maladie chez l'homme. Malheureusement, la preuve absolue n'a pu être fournie, car toutes les inoculations du contenu des vésicules aux cobayes (intraplantaire, intrapéritonéale, intratesticulaire) et aux lapins (intracérébrale, intracoronéenne), sont demeurées négatives.

OBSERVATION III. — ROCHAIX et DELBOS. *Le Progrès Médical*, 2-7-38.

Mlle Yvette C..., 13 ans. Cette jeune fille fit un séjour à la campagne en décembre 1937 et but du lait de vache contaminé et non bouilli. A son retour à Lyon, quatre jours après, elle éprouva une sorte de gêne à la dégluti-

tion accompagnée d'un état de malaise général avec céphalées et courbatures.

Très rapidement, en deux jours environ, apparut une véritable floraison de vésicules aphteuses qui tapissaient les gencives, la langue, le palais. Il y avait de l'inappétence et de la gêne à la déglutition. En même temps, la température s'élevait à 40° et persistait deux jours à ce palier. Les jours suivants, la température s'abaissait un peu, mais se maintenait néanmoins entre 38° et 39°. L'affection évolua pendant une dizaine de jours sans autres incidents. Il s'agit dans cette observation d'une forme muqueuse pure sans troubles digestifs et sans aucune manifestation cutanée.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Puisque l'homme contracte la fièvre aphteuse à partir de l'épizootie animale, la prophylaxie doit viser, avant tout, la suppression de cette dernière.

Nous avons montré, dans un chapitre précédent, la virulence et la vitalité de l'agent pathogène de la fièvre aphteuse sur les différentes matières animales, végétales ou minérales.

Il s'agit d'étudier maintenant, la résistance du virus aphteux aux agents physiques et chimiques.

Résistant à l'humidité et au froid, le virus est atténué par l'exposition à la lumière et détruit par l'ébullition. L'alcool est dilué, le chloroforme, la glycérine n'exercent pratiquement aucune action; le chlore, l'iode, le permanganate de potasse, le lysol n'agissent que faiblement. Les sels métalliques sont efficaces : le sulfate de cuivre, le chlorure de zinc, le chlorure de mercure et aussi d'autres substances, comme l'antiformine, le formol à 1 %, la lessive de soude à 2 %.

Il faut avoir présent à l'esprit que le lait peut être virulent avant l'éclosion de la maladie et que, au cours de la période d'état, le lait le devient au contact de la mamelle infectée secondairement; ensuite que le virus reste vivant assez longtemps après son évacuation par l'animal; enfin que non seulement le lait, mais aussi le beurre et le fromage peuvent être dangereux.

Voici les conseils donnés par G. FISCHER pour la prophylaxie humaine :

1° Lavage des mains après les contacts infectants.

2° Protection des plaies exposées.

3° Immersion ou pansements antiseptiques après la souillure des surfaces absorbantes.

4° Avant la traite, lavage des trayons avec une solution de soude à 3 % ou d'acide chlorhydrique à 1 %.

5° Nettoyage des chaussures et des vêtements portés dans les étables contaminées.

6° Eviter la traite manuelle, en la remplaçant par la traite mécanique.

7° Faire bouillir le lait des animaux aphteux avant la consommation directe et la fabrication du fromage.

Signalons que, pour détruire les foyers d'épizootie, la Suisse use de mesures prophylactiques draconiennes. Beaucoup de spécialistes estiment indispensable la destruction de tout l'effectif d'un établissement infecté. En Grande-Bretagne également, des mesures très sévères ont été prises (interdiction d'importation des animaux vivants, d'objets susceptibles de véhiculer le virus, comme les pailles d'emballage, etc...). Malgré toutes les précautions, les épidémies d'épizootie se reproduisent dans des conditions qui paraissent, comme le dit LECLAINCHE, « mystérieuses et inexplicables ».

En pratique, les mesures draconiennes sont parfois difficiles à prendre. L'immunisation préventive des animaux des étables voisines de l'étable contaminée, facile à réaliser, a déjà fait ses preuves. La surveillance du personnel occupé dans les étables (désinfection fréquente, etc...) est indispensable. Le dépistage des porteurs de germes (notamment l'homme) peut s'avérer nécessaire.

Toutes ces mesures peuvent enrayer une épidémie d'épizootie. Quoi qu'il en soit, il faut insister, dans la prophylaxie humaine, sur la nécessité de faire bouillir ou pasteuriser le lait destiné à la consommation ou à la fabrication des fromages.

Le traitement de la fièvre aphteuse est assez simple.

Chez les animaux, la sérothérapie (40 cc. de sérum antiaphteux par 100 kilos d'animal) est efficace. Les résultats, consignés dans la thèse de POILLON, sont éloquentes, même ceux concernant les jeunes animaux, chez lesquels l'affection prend souvent une extrême gravité. Toutefois l'intervention doit être précoce.

Chez l'homme, ZUCCULA a utilisé le sérum antidiphthérique, d'autres auteurs conseillent un sérum antiaphteux; mais la sérothérapie ne semble guère nécessaire puisque la maladie est essentiellement bénigne et ne donne, pour ainsi dire, pas de complications.

La thérapeutique symptomatique est largement suffisante : gargarismes, badigeonnages, etc... Les médicaments les plus utilisés sont le bleu de méthylène, le collutoire glycéro-iodotannique, et dans un autre ordre d'idées, le sirop iodotannique, le salicylate de soude, le violet de gentiane à 2 %, l'urotropine. Les troubles gastro-entériques bénéficieront d'une désinfection intestinale, de bismuth, etc., etc... Il est nécessaire de proscrire tout purgatif.

CONCLUSIONS

L'agent causal de la fièvre aphteuse est un ultravirus dont plusieurs espèces ont été isolées. Il est cultivable et inoculable, expérimentalement, au cobaye.

Le virus aphteux est assez résistant. L'étude épidémiologique relève une certaine périodicité dans l'éclosion des épidémies d'épizootie. Les épidémies sont souvent « mystérieuses et inexplicables ».

La transmission de la maladie se fait directement ou indirectement, dans certains cas, par un porteur de germes.

L'épizootie animale est transmissible à l'homme. Plusieurs expérimentateurs ont échoué dans l'inoculation du virus animal à l'homme ou du virus humain à l'animal sensible. Mais des expériences encore plus nombreuses, ont été couronnées de succès, et les résultats positifs ont plus d'importance que les échecs.

On constate la contagion dans beaucoup d'observations de fièvres aphteuse humaine, soit par contact direct, soit par absorption d'un lait non bouilli. Le virus semble pénétrer par la peau ou les muqueuses qui tapissent les orifices naturels de l'homme; il le fait peut-être à la faveur d'une érosion.

Le diagnostic de la fièvre aphteuse humaine se fait par une véritable triade : notion de contagion, réaction fébrile, aphtes. Les troubles gastro-entériques sont fréquents. Les lésions unguéales rares, peuvent être considérées comme patho-anomoniques.

L'évolution facilite, dans une grande mesure, le diagnostic différentiel. L'inoculation au cobaye peut, dans certains cas, rendre des services.

Les formes cliniques sont nombreuses. Les nourrissons et les enfants sont les plus sensibles et présentent les formes les plus graves. Le vieillard est presque réfractaire. Peut-être l'homme s'immunise-t-il progressivement.

La prophylaxie exige, avant tout et à défaut de la suppression de l'épizootie, la surveillance des métayers et la stérilisation du lait et de ses produits.

Le traitement symptomatique est suffisant dans cette maladie essentiellement bénigne.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
TANON

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Belin M.* — Rev. de Path. Comp. et d'Hyg., juin 1939.
- Berbain.* — Thèse de Paris, 1926.
- Cambessedes.* — Ann. d'Hyg., septembre 1935.
- Cambessedes et de Fontobbia.* — Ann. d'Hyg. Pub. Ind. et Soc., nov. 1939.
- Ciavaldini.* — Vichy Médical, juin 1938.
- Drouin.* — Bull. Acad. Vétér. de France, mai 1937.
- Durand.* — Journ. des Praticiens, 15 octobre 1938.
- Fischer.* — Le Concours médical, 30 janvier 1938.
- Fontobia (de).* — Thèse de Paris 1939.
- Gerlach.* — Wiener Klin. Wochenschr., février 1924.
- Hissard.* — Paris Médical, 6 sept. 1930.
- Lebailly.* — Ac. Sciences, 2 mai 1921.
- Poillon.* — Thèse Doct. Vétér., Paris, 1934.
- Rapaport.* — Thèse de Paris, 1933.
- Rochaix et Delbos.* — Progrès Médical, 2 juillet 1938.
- Roche.* — Rev. Méd. de la Suisse, 10 juin 1939.
- Sarnowiec.* — C. R. des Séances de la Sté de Biol., n° 9, 1934.
- Vallée et Carré.* — Ac. des Sciences, 31 juillet 1922.
— Ac. des Sciences, 6 juin 1922.

